

Obsah

I. Definícia, delenie a zásady liečby bolesti	17
1 Definícia bolesti	18
2 Delenie a typy bolesti	19
2.1 Delenie bolesti z časového hľadiska	19
2.1.1 Akútna bolesť	19
2.1.2 Chronická bolesť	19
2.1.3 Prelomová bolesť	20
2.2 Delenie bolesti podľa patofyziológie	21
2.2.1 Nociceptívna bolesť	21
2.2.2 Neurogénna bolesť	22
2.2.3 Dysautonómna bolesť	24
2.2.4 Psychogénna bolesť	24
2.2.5 Zmiešaná bolesť	24
2.3. Delenie bolesti podľa etiológie	25
2.3.1 Nádorová bolesť	25
2.3.2 Nenádorová bolesť	25
2.4 Bazálna bolesť	25
2.5 Prenesená bolesť	25
3 Epidemiológia chronickej bolesti	27
3.1 Epidemiológia nádorovej bolesti	27
3.2 Epidemiológia nenádorovej bolesti	27
4 Diagnostika bolesti	28
5 Zásady liečby chronickej bolesti	29
5.1 Zásady liečby chronickej bolesti	29
5.2 Farmakoterapia chronickej bolesti – analgetický rebrík	30
5.2.1 I. stupeň analgetického rebríka – neopioidové analgetiká	30
5.2.2 II. stupeň analgetického rebríka – slabé opioidové analgetiká	31
5.2.3 III. stupeň analgetického rebríka – silné opioidové analgetiká	32
5.2.4 Adjuvantné lieky	33
5.2.4.1 Koanalgetiká	34
5.2.4.2 Pomocné liečivá	34
5.2.5 Algoritmus princípov farmakoterapie chronickej bolesti:	35
5.3 Nefarmakologické postupy	35
5.4 Invazívne postupy liečby bolesti	36
5.4.1 Algeziologické invazívne postupy	37
5.4.2 Neurochirurgické invazívne postupy	38
5.4.3 Neuromodulačné postupy	38
5.5 Multiodborová spolupráca	39
6 Použitá literatúra	40
6.1 Zdroje použitých obrázkov	41
6.2 Zdroje tabuliek	42
II. Transdukcia	43
1 Definícia transdukcie	44
2 Podnet	45
2.1 Charakter a intenzita podnetu	45
3 Zápal a bolesť	46
3.1 Chemický zápal	46
3.1.1 Neurogénny zápal	46
3.1.2 Sterilný zápal	47
3.2 Intenzita zápalu	47
4 Imunita a bolesť	48
5 Mediátory bolesti	50

5.1	Metabolity kyseliny arachidonovej.....	50
5.2	Cytokíny	53
5.3	Histamín	55
5.4	Serotonín.....	55
5.5	Kyslíkové radikály.....	56
5.6	Kiníny	56
5.7	Neuropeptidy	56
5.8	Adenozín trifosfát	58
5.9	Protóny (kyseliny).....	58
6	Tkanivová acidóza a aktivácia senzitívnych neurónov	59
7	Acidózou aktivovaný prúd.....	60
8	Acidózou regulované iónové kanály	61
8.1	ASICs kanály	62
8.2	TRP iónové kanály (Transient Receptor Potential channels).....	63
9	Použitá literatúra	66
9.1	Zdroje použitých obrázkov	69
9.2	Zdroje tabuliek.....	69
III.	Transmisia – vedenie bolesti	70
1.	Definícia transmisie	71
2	Nervové vlákna	72
2.1	Typy nervových vlákien	72
2.2	Nociceptor, nocisenzor	74
2.3	Spiace nociceptory	75
2.4	Piezoceptory	76
3	Dráha bolesti	77
3.1	Prvý neurón dráhy bolesti.....	77
3.1.1	C-vlákná	78
3.1.2	Viscerálne nociceptory	78
3.2	Vegetatívny nervový systém.....	80
3.2.1	Sympatikus.....	80
3.2.2	Parasympatikus.....	81
3.2.3	Vegetatívny nervový systém a bolesť.....	82
3.3	Zadné rohy miechy	83
3.3.1	Rexedove zóny.....	83
3.4	Druhý neurón dráhy bolesti	84
3.4.1	Projekčné neuróny	84
3.4.2	Interneuróny	84
3.4.3	Prepojenie medzi vláknami prvého neurónu a miechou.....	85
3.4.4	Ascendentné somatosenzitívne spinálne dráhy	85
3.4.4.1	Anterolaterálny systém – spinotalamický trakt.....	86
3.4.4.2	Dorzomediálny systém – lemniscus medialis	87
3.5	Tretí neurón dráhy bolesti	87
4	Neuroglia	89
4.1	Delenie neuroglie	89
4.1.1	Makroglia.....	89
4.1.2	Mikroglia	90
4.1.3	Periférna glia	90
4.1.4	Špecializovaná glia.....	91
4.2	Aktivácia glie	91
4.3	Glia, opioidy a chronická bolesť	91
5	Synapsy a neurotransmitery.....	93
5.1	Synapsa	93
5.1.1	Zloženie a delenie synáps.....	93
5.1.1.1	Synapsy klasické	93

5.1.1.2 Synapsy neuromodulačné	94
5.2 Neurotransmitery	94
5.2.1 Delenie neurotransmiterov	94
5.2.2 Najdôležitejšie neurotransmitery	95
5.2.3 Kotransmitery	96
5.3 Synaptická transmisia	96
5.4 Synaptická a objemová transmisia	97
5.5 Mechanizmus účinkovania neurotransmiterov	98
5.5.1 Mechanizmus účinkovania rýchlo účinkujúcich neurotransmiterov	98
5.5.2 Mechanizmus účinkovania pomaly účinkujúcich neurotransmiterov	98
5.6 Neurotransmisia – genetika bolesti	98
6 Akčný potenciál a iónové kanály	100
6.1 Fázy akčného potenciálu	100
6.2 Princíp „Všetko, alebo nič“	101
6.3 M – prúd	102
6.4 Iónové kanály	102
6.4.1 Napätím riadené iónové kanály	102
6.4.1.1 Sodíkové kanály	103
6.4.1.2 Káliové kanály	106
6.4.1.3 Kalciové kanály	107
6.4.1.4 Chloridové kanály	108
6.4.2 Ligandom ovládané iónové kanály	108
6.4.3 Iným spôsobom ovládané iónové kanály	109
7 Membránové receptory	110
7.1 Väzba ligandu na receptor (afinita, potencia)	110
7.2 Agonisty, antagonisty receptorov	111
7.3 Metabolizmus receptorov	112
7.4 Regulácia receptorov	113
7.5 Delenie receptorov	114
7.5.1 Receptory, ktoré sú súčasťou iónového kanála	114
7.5.1.1 GABA receptor	115
7.5.1.2 Glycínový receptor	116
7.5.1.3 Glutamátové receptory	116
7.5.1.3.1 NMDA receptor	116
7.5.1.3.2 AMPA receptor	119
7.5.1.3.3 Kainátový receptor	120
7.5.2 Receptory s vlastnou enzymatickou aktivitou	120
7.5.3 Receptory spriahnuté s G-proteínmi (GPCR; angl.: „G-protein coupled receptors“)	121
7.5.3.1 Opioidové receptory	122
7.5.3.1.1 Charakteristika jednotlivých opioidových receptorov	123
7.5.3.1.2 Aktivácia opioidového receptora	125
7.5.3.1.3 Agonisty opioidových receptorov	125
7.5.3.1.4 Agonisty – antagonisty opioidových receptorov	127
7.5.3.1.5 Antagonisty opioidových receptorov	127
7.5.3.2 Kanabinoidové receptory	129
7.5.3.2.1 Lokalizácia CR	129
7.5.3.2.2 Funkcia CR	130
7.5.3.2.3 Agonisty CR	131
7.5.3.2.4 Spolupráca endogénneho kanabinoidového a opioidového systému	134
7.5.3.3 Purínergné receptory	134
7.5.3.3.1 Adenozínové receptory	134
7.5.3.3.2 P2 receptory	136
7.5.3.4 Neurokinínové (NK) receptory	137

7.5.3.5	Adrenergé receptory	137
7.5.3.5.1	Alfa-adrenoreceptory	138
7.5.3.5.2	Beta-adrenoreceptory	138
7.5.3.6	Melanokortínové receptory	138
7.5.3.7	Trk receptory a neurotrofické faktory	139
7.5.3.7.1	Trk receptory	139
7.5.3.7.2	Neurotrofické faktory	140
7.5.3.8	Galanínový receptor	142
7.5.3.9	Dopamínový receptor	143
7.5.4	Integríny	144
7.5.5	„Toll-like“ receptory	144
7.5.6	Oxytocín a bolesť	144
7.5.7	Poznámky k vývoju nervového systému a k percpcii bolesti u detí.....	145
8	Použitá literatúra	150
8.1	Zdroje použitých obrázkov	166
8.2	Zdroje tabuliek.....	168
IV.	Percepcia – vnímanie bolesti	170
1	Bolesť ako komplexný vnem	172
1.1	Definícia percepcie.....	172
1.2	Neuromatrixová teória bolesti.....	173
1.2.1	Zhrnutie neuromatrixovej teórie	176
1.3	Percepcia bolesti.....	176
1.4	Faktory ovplyvňujúce percepciu bolesti.....	177
1.5	Psychologické faktory percepcie bolesti.....	178
2	Pain matrix.....	180
2.1	Dráhy bolesti	180
2.2	Pain matrix – neuronálna sieť	180
2.3	Štruktúry pain matrix všeobecne.....	181
3	Anatomické štruktúry pain matrix.....	183
3.1	Talamus	183
3.1.1	Jadrá talamu	183
3.1.1.1	Laterálne jadrá	183
3.1.1.2	Posteriórne jadrá	184
3.1.1.3	Mediálne jadrá.....	184
3.1.2	Úloha talamu v percpcii bolesti.....	185
3.2	Limbický systém	185
3.2.1	Hippokampus	186
3.2.2	Amygdala.....	186
3.2.3	Hypotalamus a hypofýza	187
3.3	Predná kôra cingula	189
3.4	Inzula.....	189
3.5	Kortikálne projekčné oblasti	191
3.5.1	Prefrontálny kortex	191
3.5.2	Premotorický kortex	193
3.5.3	Somatosenzorický kortex	195
3.5.3.1	Primárny somatosenzorický kortex	196
3.5.3.2	Sekundárny somatosenzorický kortex.....	196
3.6	Ventrálna tegmentálna oblasť	197
3.7	Bazálne gangliá	198
4	Neuroimaging: zobrazovanie štruktúr mozgu	200
4.1	Najčastejšie používané funkčné neurozobrazovacie metódy.....	200
4.1.1	Funkčná magnetická rezonancia	200
4.1.2	Pozitrónová emisná tomografia.....	200
4.1.3	Magnetoencefalografia.....	201

4.1.4 Jednofotónová počítačová emisná tomografia.....	201
4.1.5 Infračervená spektroskopia	201
4.2 Funkčné neurozobrazovanie	201
4.3 Zobrazovanie neuronálnej plasticity	204
4.4. Vedecko-etické otázky interpretácie nálezov metód funkčného neurozobrazovania	204
4.5 Záver	205
5 Použitá literatúra	206
5.1 Zdroje použitých obrázkov	216
V. Modulácia bolesti	218
1 Definovanie modulácie bolesti.....	219
1.1 Vývoj chápania mechanizmov modulácie bolesti	219
1.2 Rozdelenie oblastí modulácie bolesti	220
2 Mechanizmy modulácie bolesti.....	221
2.1 Periférna inhibícia.....	221
2.2 Segmentálna inhibícia	221
2.2.1 Vrátková teória bolesti.....	221
2.2.2 Segmentálna modulačná jednotka	222
2.2.3 Funkcia segmentálnej modulačnej jednotky.....	223
2.2.4 Vplyv frekvencie stimulácie na synaptický prenos	226
2.3 Descendentná inhibícia	227
2.3.1 Úloha descendentného inhibičného systému.....	227
2.3.2 Descendentné modulačné okruhy bolesti	228
2.3.3 Difúzna inhibičná kontrola bolesti – DNIC	229
2.4 Centrálna inhibícia.....	230
3 Neurotransmitery v modulácii bolesti.....	233
3.1 Úloha noradrenalínu v modulácii bolesti	234
3.2 Úloha serotonínu v modulácii bolesti	234
3.3 Úloha opioidov v modulácii bolesti	236
3.4 Úloha GABA a glutamátu v modulácii bolesti	237
3.5 Úloha glycínu v modulácii bolesti	239
3.6 Úloha kanabinooidov v supraspinálnej modulácii bolesti	239
3.7 Farmakologické ovplyvnenie modulačných mechanizmov bolesti	239
4 Použitá literatúra	243
4.1 Zdroje použitých obrázkov	247
VI. Patofyziológia bolesti	249
1 Chronická bolesť	250
1.1 Charakteristika chronickej bolesti.....	250
1.2 Chronifikácia bolesti	251
1.2.1 Príčiny vzniku chronickej bolesti.....	252
1.2.2 Stresové situácie ako príčina vzniku chronickej bolesti.....	253
1.2.3 Štádiá chronickej bolesti.....	254
1.2.4 Najčastejšie klinické charakteristiky chronickej bolesti.....	254
1.2.5 Chronická bolesť a utrpenie	255
2 Patofyziologické zmeny nervového systému spojené s chronickou bolesťou.....	257
2.1 Neuroplasticita	257
2.1.1 Definícia neuroplasticity	257
2.1.2 Neuroplasticita u chronickej bolesti.....	258
2.1.3 Pozitívna a negatívna neuroplasticita.....	260
2.1.4 Následky neuroplastických zmien u chronickej bolesti.....	260
2.2 Senzitizácia nervového systému	261
2.2.1. Periférna senzitizácia	262
2.2.1.1 Etiologické faktory periférnej senzitizácie.....	262
2.2.1.2 Aktivácia nociceptorov	263

2.2.1.3 Vznik ektoptickej aktivity	263
2.2.2 Centrálna senzitivácia	264
2.3 „Wind-up fenomén“ – základ senzitivácie	264
2.3.1 Hyperalgézia	266
2.3.2 Alodýnia	266
2.3.3 Spontánna bolesť	267
2.4 Neuroplasticita ako podklad „vyššej činnosti“ CNS	267
2.4.1 Facilitácia	268
2.4.2 Potenciácia	268
2.4.3 Synaptická plasticita	269
2.4.4 LTP a bolesť	270
2.4.5 Metaplasticita	271
2.4.6 Učenie sa	271
2.4.7 Pamäť	272
3 Farmakoterapeutické ovplyvnenie senzitivácie a chronickej bolesti	273
3.1 Princípy farmakoterapie chronickej bolesti	273
3.2 Mechanizmy účinkovania farmák najčastejšie používaných v liečbe bolesti	274
3.2.1 Neopiooidové analgetiká	275
3.2.2 Opiooidové analgetiká	275
3.2.2.1 Morfin	276
3.2.2.2 Oxykodon	276
3.2.2.3 Hydromorfon	277
3.2.2.4 Fentanyl	277
3.2.2.5 Buprenorfin	277
3.2.2.6 Tapentadol	278
3.2.2.7 Tramadol	278
3.2.2.8 Dihydrokodein	278
3.2.3 Antidepresíva	278
3.2.4 Anxiolytiká	280
3.2.5 Antikonvulzíva	280
3.2.5.1 Karboxamidy	280
3.2.5.2 Gabapentin	280
3.2.5.3 Pregabalin	281
3.2.5.4 Lacosamid	281
3.2.6 Neuroleptiká	281
3.2.7 Lokálne anestetiká	281
3.2.8 Ketamin	282
3.2.9 Flupirtin	283
3.2.10 Kapsaicín	284
3.2.11 Ziconotid	284
3.2.12 Tanezumab	284
3.2.13 Klonidín	284
3.2.14 Vitamín D	285
4 Použitá literatúra	286
4.1 Zdroje použitých obrázkov	290
4.2 Zdroje tabuliek	291
Zoznam slovenských, anglických a latinských skratiek, použitých v texte	292
Register vecný	297
Register farmák	308
Inzeraty	311